

Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

PÓS-MENOPAUSA ALTERA PARÂMETROS BIOQUÍMICOS RENAIIS EM MULHERES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2¹
POST-MENOPAUSE ALTERS RENAL BIOCHEMICAL PARAMETERS IN WOMEN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Fernanda Knopp Dos Santos², Carolain Felipin Vincensi³, Lucas Machado Sulzbacher⁴, Thiago Gomes Heck⁵, Mirna Stela Ludwig⁶, Matias Nunes Frizzo⁷

¹ Trabalho vinculado ao projeto do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde UNIJUI/UNICRUZ

² Estudante de Ciências Biológicas - UNIJUI, bolsista PROBIC/FAPERGS, Grupo de Pesquisa em Fisiologia.

³ Mestranda Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS) UNIJUI/UNICRUZ, Grupo de Pesquisa em Fisiologia.

⁴ Estudante de Enfermagem- UNIJUI, Grupo de Pesquisa em Fisiologia.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS) - UNIJUI/UNICRUZ, professor do Departamento de Ciências da Vida-UNIJUI, Grupo de Pesquisa em Fisiologia.

⁶ Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS) - UNIJUI/UNICRUZ, professora do Departamento de Ciências da Vida-UNIJUI, Grupo de Pesquisa em Fisiologia.

⁷ Professor do Departamento de Ciências da Vida-UNIJUI, Grupo de Pesquisa em Fisiologia.

INTRODUÇÃO

A Menopausa é um processo caracterizado pela diminuição gradual da secreção de estrogênio e alterações relacionadas com hormônios sexuais (MENDOZA; ZAMARRIPA, 2013). O estado progressivo de hipoestrogenismo, pode resultar em um aumento no risco de obesidade, diabetes e deposição seletiva de massa gorda (POLOTSKY; POLOTSKY, 2010). Assim, o desenvolvimento de Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) pode contribuir para disfunções no metabolismo feminino.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia, o DM é a principal causa de falência renal no mundo. Aproximadamente de 5 a 10% de portadores de DM2 desenvolvem insuficiência renal. A nefropatia diabética (ND) é a principal causa de Doença Renal Crônica (DRC) em vários países da Europa, Japão e EUA, representando quase 50% dos pacientes com DRC (TRAVAGIM *et al.*, 2010). Dessa forma, o DM é considerado como um dos principais fatores associados a insuficiência renal crônica em pacientes que estão ingressando em hemodiálise nos países desenvolvidos (BURMEISTER *et al.*, 2011). Deste modo, a detecção precoce de lesões renais em pacientes diabéticas seria mais eficiente para a prevenção do desenvolvimento da doença.

A função primordial dos rins é a manutenção da homeostasia, regulando o meio interno predominantemente pela reabsorção de substâncias e íons filtrados nos glomérulos e excreção de outras substâncias (SODRÉ *et al.*, 2007). A função renal é avaliada pela filtração glomerular (FG) e a sua diminuição é observada na DRC, associada a perda das funções regulatórias, excretórias e

Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

endócrinas do rim. Quando a FG atinge valores reduzidos, esta sinaliza para uma perda progressiva da função renal (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010), a qual é caracterizada pelo acúmulo de metabólitos tóxicos no sangue como a ureia, creatinina e ácido úrico.

Dentre os parâmetros que podem ser avaliados no perfil renal, estão a creatinina, ácido úrico e ureia, que são substâncias produzidas naturalmente no organismo, mas que precisam ser eliminadas através da FG. Além do DM2, a idade também contribui positivamente como um fator de risco para o desenvolvimento de doenças renais, uma vez que a capacidade de FG diminui com o avanço da idade. Estudos descrevem uma prevalência de DRC associada não só ao diabetes e hipertensão, mas também ao aumento da idade (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010). Dessa forma, o avanço da idade nas mulheres, o hipoestrogenismo e o desbalanço no metabolismo glicídico são fortes elementos para o desenvolvimento de doenças renais em mulheres.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo consiste em avaliar a função renal em mulheres com e sem diabetes mellitus do tipo 2 nos estados de pré e pós-menopausa.

METODOLOGIA

Delineamento do estudo

O estudo é do tipo transversal através da determinação de parâmetros laboratoriais e clínicos a fim de descrever relações entre os grupos avaliados.

Foram utilizadas 58 pacientes do sexo feminino, com e sem diabetes mellitus do tipo 2, nas fases de pré e pós-menopausa (de no mínimo 1 e máximo 30 anos) em acompanhamento pelas Estratégias da Saúde da Família (ESFs) do município de Santo Ângelo, no estado do Rio Grande do Sul.

Dosagens de Parâmetros Bioquímicos Renais

As pacientes realizaram jejum de 8-10 horas para coleta de sangue total (10mL), em seguida após a coleta o material biológico foi centrifugado para obtenção do soro.

As dosagens de creatinina sérica, ureia e ácido úrico foram realizadas através do método cinético colorimétrico de tempo fixo, colorimétrico de tempo final e teste enzimático, respectivamente. Foram utilizados kits da BIOCLIN e a automação BS200 Mindray para as dosagens dos parâmetros bioquímicos, sendo os resultados na unidade mg/dL.

A estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) foi calculada através da Equação de Cockcroft-Gault, considerando a idade das pacientes, o peso (Kg) e o valor de creatinina sérica, sendo determinada na unidade mL/m.

Considerações Éticas

O Estudo foi projetado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos segundo a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº.

Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

466/2012 e foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNIJUI, conforme parecer consubstanciado do CEP UNIJUI nº 1.173.158.

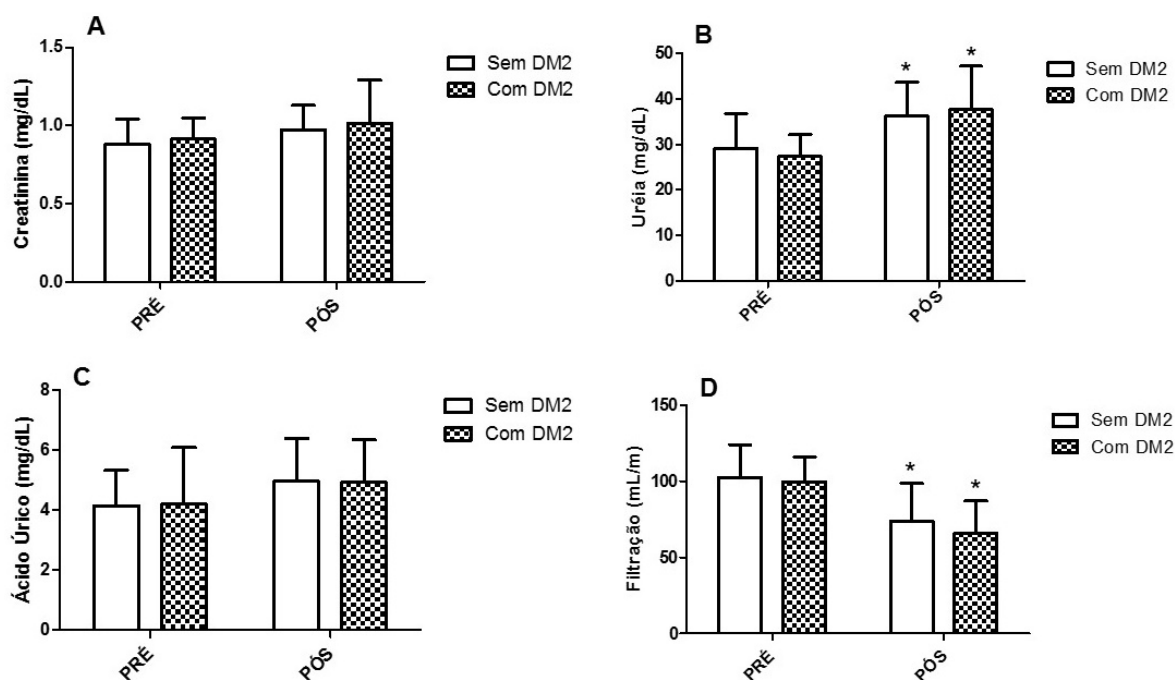
Análises Estatísticas

Os resultados foram analisados com média $\pm$ desvio padrão e ANOVA de duas vias para comparação entre grupos, considerando nível significativo de $P \leq 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados de creatinina sérica (Figura 1A) e ácido úrico (Figura 1C) demonstram o aumento destes parâmetros laboratoriais no grupo pós-menopausa em comparação ao grupo pré-menopausa (creatinina pós $0,995 \pm 0,08$ x pré $0,896 \pm 0,01$) e de ácido úrico (pós $4,93 \pm 0,007$ x pré $4,17 \pm 0,5$). Porém, os aumentos nas concentrações tanto de creatinina quanto de ácido úrico entre os grupos pré e pós-menopausa não foram significativos. Na figura 1B observamos o aumento significativo dos níveis de ureia nas mulheres em pós-menopausa (pós $36,9 \pm 1,47$ x pré $28,2 \pm 2,003$).

A estimativa da taxa de filtração glomerular nas mulheres em pós-menopausa sem DM2 apresentou-se diminuída significativamente quando comparada com as mulheres do grupo pré-menopausa (figura 1D) (pós $74,0 \pm 24,9$ x pré $102,6 \pm 21,6$). Além disso, considerando apenas o grupo pós-menopausa observou-se uma diminuição significativa na estimativa da taxa de filtração glomerular das mulheres com DM2 em relação as mulheres sem DM2 (pós com DM2 $66,1 \pm 21,1$ x pré com DM2 $99,8 \pm 16,3$).



Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Figura 1: Parâmetros bioquímicos renais em mulheres com e sem Diabetes mellitus tipo 2 nas fases pré e pós-menopausa. Em (A) resultado da creatinina sérica (interação, diabetes e menopausa $P > 0,05$). Em (B) níveis de ureia (interação e diabetes $P > 0,05$ e menopausa $P = 0,0007$). Em (C) níveis de ácido úrico (interação, diabetes e menopausa $P > 0,05$) e em (D) a taxa de filtração glomerular (interação e diabetes $P > 0,05$ e menopausa $P < 0,0001$). Resultados em média $\pm$ DP com ANOVA de duas vias.

A ureia é um dos melhores indicadores laboratoriais para a avaliação da função renal (PRATES et al., 2007). É um marcador mais sensível em comparação com a creatinina e ácido úrico, pois é um produto nitrogenado mais tóxico e solúvel em água o qual deve ser eliminado rapidamente, dessa forma é o primeiro a sofrer elevações em função da redução na filtração glomerular. O aumento das concentrações de ureia nas mulheres pós-menopáusicas demonstra uma redução na função renal em relação com as em pré-menopausa.

A dosagem de creatinina sérica é uma importante ferramenta para avaliar a função renal, pois as suas concentrações elevam-se em função da redução na filtração glomerular. Entretanto, esta medida apresenta uma menor sensibilidade para detectar graus leves de perda de função renal quando comparada com outros marcadores laboratoriais como a ureia (PRATES et al., 2007). As concentrações de creatinina mesmo não estando significativamente mais elevadas nas mulheres do grupo pós-menopausa já refletem para uma redução na função renal nestas mulheres.

O ácido úrico (AU) é o produto final do metabolismo da purina em seres humanos, e cerca de 70% dele é eliminado pelos rins. O estrogênio é conhecido por promover a excreção de AU, de modo a reduzir a prevalência de hiperuricemia em mulheres pré-menopáusicas (FOAUD et al., 2016). Nesse estudo as mulheres na pós-menopausa mostraram um aumento de AU, demonstrando que o estrogênio influencia na excreção desse produto. No entanto, esse aumento não foi significativo, mas cabe ressaltar que comparado à ureia e creatinina, o ácido úrico é o mais tardio dos três parâmetros laboratoriais a sofrer aumentos significativos na redução da função renal.

A progressão da doença renal crônica é reconhecida por meio da análise da TFG, dessa forma é possível acompanhar a evolução da doença (TRAVAGIM et al., 2010). O avanço da idade associado à menopausa é capaz de reduzir a filtração glomerular, como é visto nas mulheres em pós-menopausa deste estudo, demonstrando que essa fase interfere na capacidade renal de eliminar substâncias.

Neste estudo verificou-se que a idade e o hipoestrogenismo (pós-menopausa) contribuem para uma menor filtração glomerular, a qual foi comprovada pela elevação significativa de ureia seguida pelas elevações de creatinina e ácido úrico. Ademais, quando avaliada a presença de diabetes associada ao estado de pós-menopausa verificou-se que a patologia contribui também para uma redução significativa e, ainda maior, na taxa de filtração glomerular. Esses resultados reforçam os estudos que apontam o diabetes como uma das patologias que mais contribuem para o desenvolvimento da doença renal crônica (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010). Dessa forma, ressalta-se novamente a associação significativa entre a idade, pós-menopausa e o diabetes na redução da filtração glomerular, as quais foram comprovadas pelo aumento significativo de ureia e pela redução significativa da TFG.

Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As mulheres no estado de pós-menopausa e com idade mais avançada, apresentam uma diminuição na estimativa de filtração glomerular, acumulando assim, substâncias tóxicas na circulação como a ureia, principalmente. Os resultados demonstram que além da idade e pós-menopausa, o diabetes também reduz a TFG contribuindo para um declínio no quadro clínico associado ao acúmulo de produtos nitrogenados tóxicos no organismo feminino.

Palavras-chave: filtração glomerular; menopausa; doença renal crônica.

Keywords: Glomerular filtration; menopause; chronic renal disease.

REFERÊNCIAS

BASTOS, M.G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. Revista da Associação Médica Brasileira, v.56, n.2, p. 248-253, 2010.

BURMEISTER, J. E.; MOSMANN, C. B.; BAU, R.; ROSITO, G. A. Prevalência de *diabetes mellitus* em pacientes renais crônicos sob hemodiálise em Porto Alegre, Brasil. J. Bras. Nefrol. 34(2):117-121, 2012.

FOUAD, M.; FATHY, H.; ZIDAN, A. Ácido úrico sérico e sua associação com hipertensão, nefropatia precoce e doença renal crônica em pacientes diabéticos tipo 2. J. Bras. Nefrol. 38(4):403-410, 2016.

MENDOZA, C. C. C.; ZAMARRIPA, C. A. J. Menopause Induces Oxidative Stress, Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases - A Role for Antioxidants, Dr. Jose Antonio Morales-Gonzalez (Ed.), InTech, 2013.

PRATES, A. B., AMARAL, F. B., VACARO, M. Z., GROSS, J. L. SILVEIRO, S. P. Avaliação da Filtração Glomerular Através da Medida da Cistatina C Sérica. J Bras Nefrol Volume XXIX - nº 1 - Março de 2007.

POLOTSKY, H. N. ; POLOTSKY, A.J. Metabolic implications of menopause. Semin Reprod Med. 2010 Sep;28(5):426-34.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Cálculos em Nefrologia. Estimativa da Filtração Glomerular. Equação de Cockcroft-Gault. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/equacoes/eq1.htm>>. Acesso em: 23 de junho de 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diabetes mellitus. Disponível em <<https://sbn.org.br/publico/doencas-comuns/diabetes-mellitus/>>. Acessado em: 24 de junho de 2017.

SODRÉ, F. L., et al. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. J. Bras. Patol. Med. Lab. v. 43, n. 5, p. 329-337, outubro 2007.

Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

TRAVAGIM, D. S. A. *et al.* Prevenção e progresso da doença renal crônica: atuação do enfermeiro com diabéticos e hipertensos. Rev. Enferm. UERJ, Rio de Janeiro, 18(2):291-7; abr/jun 2010.